Ueber das
normale Harneiweiss.

Inaugural Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

Medizinischen Fakultät der Universität Rostock,

vorgelegt von

Otto Lang Heinrich,

Medizinalpraktikant aus Kettwig a. d. Ruhr.

Güstrow,

Druck der Ratsbuchdruckerei.

1910.

Ueber das
normale Harneiweiss.

Inaugural Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

Medizinischen Fakultät der Universität Rostock,

vorgelegt von

Otto Lang Heinrich,
Medizinalpraktikant aus Kettwig a. d. Ruhr.

Güstrow,
Druck der Ratsbuchdruckerei.
1910.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41551526_0126

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät
zu Rostock.

Referent: Prof. Dr. Kobert.

Seinen lieben Eltern

in Dankbarkeit und Verehrung gewidmet.

Es ist mir eine angenehme Aufgabe, meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Professor Dr. Kobert, für seine freundliche Anregung und für seine Bemühungen und Unterstützungen bei Anfertigung der Arbeit meinen herzlichsten Dank auszusprechen.

Lebenslauf.

Geboren wurde ich, Otto Lang Heinrich, am 27. Januar 1885 zu Kettwig a. d. Ruhr als Sohn des praktischen Arztes Dr. med. Otto Lang Heinrich und seiner Ehefrau Auguste geb. Bruckmann. Ich besuchte die höhere Knabenschule zu Kettwig, das städtische Gymnasium zu Düsseldorf und das städtische Gymnasium zu Mühlheim a. d. Ruhr, das ich Ostern 1904 mit dem Zeugnis der Reife verliess, um mich dem Studium der Medizin zu widmen. Die ersten beiden Semester studierte ich in Rostock, das dritte in Göttingen, das vierte und fünfte wieder in Rostock, wo ich am 7. November 1906 die ärztliche Vorprüfung vollständig bestand. Das erste klinische Semester verbrachte ich auch in Rostock, das zweite in Leipzig, das dritte in Berlin und die beiden letzten wieder in Rostock. Dort meldete ich mich am 15. März 1909 zum medizinischen Staatsexamen, das ich am 8. Mai 1909 beendete. Den ersten Monat meines praktischen Jahres war ich an dem pharmakologischen Institut und Institut für physiologische Chemie der Universität Rostock tätig, die nächsten 6 Monate war ich als Medizinalpraktikant der Dermatologischen Universitätsklinik und Poliklinik zu Rostock beschäftigt und seit dem 1. Januar 1910 bin ich Medizinalpraktikant am evangelischen Krankenhaus Huyssens Stiftung zu Essen a. d. Ruhr.

A. Einleitung.

Die Frage, ob der normale menschliche Harn eine zuckerartige Substanz enthält, ist nach langem Hin- und Herstreiten jetzt dahin entschieden, dass sich in der Tat bei Verarbeitung grösserer Mengen von normalem Harn daraus ein Kohlehydrat gewinnen lässt.

Die analoge Frage, ob der normale menschliche Harn auch Spuren einer Eiweisssubstanz enthält, ist noch strittig. Die nachstehende Untersuchung soll ein kleiner Beitrag zur Lösung dieser sowohl in theoretischer als auch in praktischer Hinsicht wichtigen Frage liefern.

B. Die hier in Betracht kommenden Eiweissreaktionen und die Substanzen des Harns, welche zu Verwechselungen führen.

Als gebräuchlichste Methoden, um in pathologischen Fällen Eiweiss im Harn nachzuweisen, gelten folgende *Fällungsreaktionen*:

1. Kochprobe: Man erwärmt den Urin im Reagenzglas und setzt Salpetersäure hinzu. Bleibende Trübung bezw. erst nach dem Zusatz der Salpetersäure entstehender Niederschlag ist Eiweiss [1]).

2. Probe mit Essigsäure und Ferrocyankalium[1]): Man setzt im Reagenzglas zu dem kalten Harn einige Tropfen Essigsäure und tropfenweise 5 %ige Ferrocyankaliumlösung, es tritt bei Anwesenheit von Eiweiss sofort oder nach einigen Minuten flockiger Niederschlag auf.

3. Hellersche Probe[1]): Unterschichtet man den eiweisshaltigen Urin mit Salpetersäure, so entsteht an der Berührungsstelle beider Flüssigkeiten eine scheibenförmige, weisse Trübung.

---

[1]) Fussnoten siehe am Ende der Arbeit.

4. Probe mit Sulfosalicylsäure[1]): Eine 20%ige Lösung von Sulfosalicylsäure gibt Trübung mit den geringsten Mengen aller Eiweissarten.

Von den *Farbenreaktionen* auf Eiweiss seien folgende erwähnt:

5. Biuretprobe: Fügt man zu dem Eiweiss eine reichliche Menge Natronlauge und überschichtet man mit einer stark verdünnten Lösung von Kupfersulfat, so entsteht bei den nativen Eiweisskörpern eine blau- bis rotviolette Färbung. Die Reaktion ist bedingt durch Polypeptidgruppen[2]).

6. Reaktion von Adamkiewicz: Fügt man zu dem Eiweiss etwas Glyoxylsäure und dann konzentrierte Schwefelsäure, so tritt eine violette Färbung auf. Die Reaktion ist bedingt durch die Tryptophangruppe des Eiweisses[5]).

7. Millonsche Probe: Kocht man Eiweiss mit dem sogenannten Millonschen Reagenz (Lösung von salpetersaurem Quecksilberoxyd, die etwas salpetrige Säure enthält), so färbt sich die Flüssigkeit rosa bis schwarzrot. Die Reaktion beruht auf der Anwesenheit der tyrosinbildenden Gruppe im Eiweiss[2]).

8. Reaktion von Acree: Man setzt zu dem Eiweisskörper eine geringe Portion stark verdünnter Formaldehydlösung (1 : 5000). Unterschichtet man nun mit konzentrierter Schwefelsäure, so entsteht eine violette Zone. Acree sagt über seine Reaktion folgendes: Bei Versuchen, eine Farbprobe auf Proteïde aufzufinden, die zuverlässiger ist als Biuret, wurde ermittelt, dass die Formaldehydverbindung eines jeden der untersuchten Proteïde mit konzentrierter Schwefelsäure eine violette Färbung gibt, während keine andere Körperklasse in der Weise reagiert. Proteïde gaben bei Vergleichsproben, bei denen an Stelle der Formaldehydlösung Wasser genommen wurde, niemals eine Färbung, dagegen wurden bei einigen anderen untersuchten Substanzen gefärbte Verbindungen gebildet. Untersuchte Tryptophanproben gaben rotviolette, bei Abwesenheit von Formaldehyd hellgrüne Färbungen[3]).

Ueber die Reaktionen von Liebermann, von Molisch etc. wird weiter unten geredet werden.

Mit den Eiweissreaktionen sind aber nicht die Reaktionen dreier anderer Substanzen zu verwechseln, welche normaler Weise im Harn vorkommen.

Die erste Substanz bezw. Substanzgruppe des Harnes, welche zu Verwechslungen führen kann, sind die Phenole (Phenol-

schwefelsäure, Kreosolschwefelsäure etc.), da diese die Millonsche Reaktion besonders stark geben[4]). Auch bei der von Acree können sie Täuschungen veranlassen.

Die zweite dieser Substanzen ist das Harnindikan. Selbstverständlich ist dies als ein Spaltungsprodukt der Eiweisssubstanzen anzusprechen; aber für uns hier handelt es sich eben darum, die Reaktionen der Spaltungsprodukte von denen der Eiweissstoffe selbst zu unterscheiden.

Die dritte Substanz, welche zu Verwechslung mit Eiweiss Anlass geben kann, ist der sogenannte neutrale Schwefel des Harns. Er macht auf 2 Liter Harn etwa 200 mg beim normalen Menschen aus. Bei Verarbeitung von 200 ccm Harn kommen also 20 mg Neutralschwefel in Betracht. Er ist im Harn in Form von Rhodannatrium, sowie von Oxyproteïnsäure, Alloxyproteïnsäure und Autoxyproteïnsäure nach Spaeth enthalten. Bei innerlichen und äusserlichen Schwefelkuren kann ihre Menge vermehrt sein. Die Oxyproteïnsäure gibt die Reaktion von Adamkiewicz.

C. Literatur über das Vorkommen von Eiweiss im Harn.

Im normalen Urin gelingt es gewöhnlich nicht, durch eine der angeführten Proben Eiweiss aufzufinden. Man hat deshalb, indem man einige ältere entgegenstehende Angaben als auf fehlerhafter Basis beruhend ansah, früher jede Albuminurie als pathologisch angesehen und sie als Folge einer gestörten Blutmischung (dyskrasische, haematogene Albuminurie) oder eines Nierenleidens (nephrogene Albuminurie) betrachtet. Später hat man sogar die erste Ursache ganz fallen lassen und jede Albuminurie als ein Zeichen von Morbus Brightii angesehen. Diese Ansicht hat sich in dem Masse, als man den Urin häufiger und sorgfältiger zu untersuchen anfing, immer mehr als irrig herausgestellt und in neuester Zeit haben sich die früher vereinzelten Angaben über Auftreten von Eiweiss in solchen Mengen, dass es durch die gewöhnlichen Reaktionen nachweisbar ist, nicht nur ohne nachweisbare Nierenleiden, sondern ohne überhaupt nachweisbare andere Erkrankungen mehr und mehr gehäuft[6, 7, 8, 9]), so dass man nicht mehr berechtigt ist, die Albuminurie als eine unter allen Umständen krankhafte Erscheinung anzusehen. Dazu kommt, dass es in neuerer Zeit wiederholt gelungen ist[11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18]), in ganz normalem Urin, welcher mit diesen Reaktionen keinen Eiweissgehalt erkennen liess, durch Bearbeitung grosser Mengen Urins,

wie es zuerst von Posner[10, 30]) geschehen ist, Stoffe zu erhalten, welche unzweifelhafte Eiweissreaktionen zeigen. Diese Stoffe sind zum Teil sicher als gewöhnliches Eiweiss anzusehen, wie H. Winternitz[19]) und Ed. Spiegler[20]) in zahlreichen Versuchen nachgewiesen haben, zum anderen Teil wahrscheinlich als Nucleo-Albumin, wofür auch ihre Farbenreaktion spricht (Posner[10, 16]). Nach Spiegler[20]) finden sich ganz geringe Spuren von Albumin namentlich bei Menschen aus den gebildeten Ständen so häufig, dass es mitunter schwierig wurde, einen durchaus eiweissfreien Harn zu erhalten. Endlich hat K. Mörner[21]) mit Sicherheit nachgewiesen, dass Eiweiss in jedem normalen Urin enthalten ist (22—78 mg täglich) und damit das von H. Senator[22, 23]) aus theoretischen und klinischen Gründen aufgestellte Postulat, dass jeder Urin Eiweiss in Spuren enthalten müsse, als richtig bestätigt. Beiläufig sei erwähnt, dass auch bei Tieren nach einigen Autoren regelmässig Spuren von Eiweiss im Harn enthalten sind[24]). Im Jahre 1909 erschien nun im Archivio di Farmacologia sperimentale e Scienze affini eine Arbeit von Rusconi, betitelt: Intorno alla esistenza di un albuminoide nelle urine normali[25]).

Verfasser verarbeitete Urin in einer unten noch zu beschreibenden Weise mit Barytwasser und kam dabei zu folgendem Resultat:

„Zahlreiche Erfahrungen bei mehr als 60 Urinen von gesunden Erwachsenen beiderlei Geschlechts haben zu folgendem Resultat geführt:

1. Dass jeder normale Urin sicher eine chemische Verbindung enthält, welche alle Eigenschaften eines Proteïdes besitzt, eine chemische Verbindung, die sich leicht erhalten und identifizieren lässt aus der massigen Fällung, die jeder Urin mit kaltem Barytwasser liefert.
2. Dass das Proteïd, das wir normalerweise mit dem Urin ausscheiden, aller Wahrscheinlichkeit nach eine einheitliche, chemische Substanz ist, die in ihrer molekularen Zusammensetzung dem Serumalbumin entspricht[25])."

Im Februar 1908 veröffentlichten J. Nicolas und A. Jambon eine Arbeit in den Annales de dermatologie et de syphiligraphie, betitelt: L'albuminurie chez les galeux[26]). Die Autoren kommen nach Untersuchung der Harne von 101 Krätzkranken zu folgendem Schluss.

Es existiert:

1. L'albuminurie scabiéique proprement dite, simple. Sie zeigt keine subjektiven und objektiven Symptome, lässt sich aber bei einer genauen Urinuntersuchung feststellen. Sie verschwindet mehr oder weniger schnell, sobald die Krätze behandelt wird.
2. La néphrite scabiéique véritable. Sie zeigt mehr oder weniger die klassischen Symptome einer akuten, subakuten oder chronischen Nephritis. Sie kann mit der Krätze abheilen oder unabhängig davon weiter bestehen.

Beide werden nach Ansicht der Autoren hervorgerufen durch das Leben und Eindringen der Krätzmilben in das Hautniveau. Die Hauptrolle kommt vielleicht allein dem Hautreiz zu und wird hervorgerufen durch eine Art Reflex, der die Nierenzirkulation oder die Funktion des Nierenepithels modifiziert. Es handelt sich also um wirklich toxische, infektiöse Albuminurie (Eiweissausscheidung)[26].

D. Eigene Versuche.

Meine Untersuchungen begann ich mit der Nachprüfung der Rusconischen Arbeit.

I. Versuche mit Fällung mit Barythydrat und Prüfung der Niederschläge.

Ich setzte immer zu 100 ccm Harn 10 ccm einer gesättigten Barytwasserlösung. Nach 10 Minuten hatte sich der entstehende, flockige Niederschlag abgesetzt und die Mischung wurde filtriert. Der Niederschlag enthält ausser dem eventuell vorhandenen Eiweiss alle Sulfate, Phosphate und Urate. Das gründlich mit Aqua destillata gewaschene Filter wurde auf dem Wasserbad getrocknet. Den fein zerriebenen Niederschlag teilte ich in vier ziemlich gleiche Teile und stellte wie Rusconi mit diesen Teilen die oben erwähnten Reaktionen von Millon, Adamkiewicz, Acree und die Biuretprobe an.

Bei mir gaben unter 35 verschiedenen Harnen von allem Anschein nach gesunden Männern (eine genauere Körperuntersuchung wurde nicht vorgenommen) fünf der auf obige Weise gewonnenen Niederschläge keine einzige der vier Reaktionen; in den übrigen 30 Fällen fiel nur die Probe von Adamkiewicz

positiv aus, während die übrigen versagten. Da mir dieser Widerspruch mit Rusconi merkwürdig erschien, verwandte ich mehr als 100 ccm Harn und setzte Barytwasser im gleichen Verhältnis wie vorher zu (10 : 100). Nun gaben von 17 Niederschlägen alle mit Glyoxyl- und Schwefelsäure eine violette Färbung und 12 von diesen 17 zeigten auch bei Untersuchung nach Acree deutlich Eiweissgehalt.

Jedoch selbst der Niederschlag von 1500 ccm Urin mit 150 ccm Barytwasser zeigte weder bei der Biuretprobe einen violetten Streifen, noch trat beim Kochen mit Millons Reagenz eine Rosafarbe auf.

Ausfall der Reaktionen bei Verwendung von 100 ccm männlichen Harns:

keine Reaktion	Acree	Biuret	Adam-kiewicz	Millon	Summe
5	0	0	30	0	35

Ausfall der Reaktionen bei Verwendung von mehr als 100 ccm männlichen Harns:

keine Reaktion	Acree	Biuret	Adam-kiewicz	Millon	Summe
0	12	0	17	0	17

Da es mir nicht möglich war, von gesunden weiblichen Wesen Harn zu bekommen, so verschaffte ich mir von der hiesigen chirurgischen Frauenabteilung Frauen-Harn. Ausgesucht wurden solche Patientinnen, bei denen keine mit Harnveränderungen verbundene Krankheit und keine Temperatursteigerung bestand. Der Urin war kein Katheterurin; jedoch hatte keine der Patientinnen die Menses.

Bei zwei Personen zeigte Niederschlag von 100 ccm Harn keine der vier Proben positiv. Sechs aber ergaben mit Glyoxyl- und Schwefelsäure eine deutliche Violettfärbung und bei einem von diesen sechs Niederschlägen trat auch die Reaktion von Acree auf.

Auch hier versuchte ich nun, ob ein günstigeres Resultat aufträte, wenn ich mehr als 100 ccm Harn verwandte. Bei einem Niederschlag aus 170 ccm Harn versagten alle vier Proben. Zwanzig weitere ergaben eine deutliche Reaktion nach Adamkiewicz, und bei sieben von diesen hatte die Probe mit Formaldehydlösung und Unterschichtung mit konzentrierter Schwefelsäure guten Erfolg. Ein Niederschlag einer an Tic douloureux leidenden Patientin ergab sich auch nach Millon Eiweissgehalt.

Ausfall der Reaktionen bei Verwendung von 100 ccm weiblichen Harns:

keine Reaktion	Acree	Biuret	Adamkiewicz	Millon	Summe
2	1	0	6	0	8

Ausfall der Reaktionen bei Verwendung von mehr als 100 ccm weiblichen Harns:

keine Reaktion	Acree	Biuret	Adamkiewicz	Millon	Summe
1	8	0	21	1	22

Ganz anders fiel das Resultat bei Kinderurinen aus. Von neun Urinen ergaben zwei nur die Reaktion von Adamkiewicz, zwei die von Acree und Adamkiewicz, zwei die von Acree, Adamkiewicz und Millon und drei weitere alle vier Reaktionen positiv.

Ausfall der Reaktionen bei Verwendung von 100 ccm Kinderharn:

keine Reaktion	Acree	Biuret	Adamkiewicz	Millon	Summe
0	7	3	9	5	9

Da der überaus selten positive Ausfall der Biuret- und der Millon-Reaktion es unmöglich machte, den durch die Proben von Acree und Adamkiewicz nachgewiesenen Eiweisskörper

näher zu identifizieren, so versuchte ich es noch mit einigen anderen Reaktionen, von denen ich jedoch keine regelmässig anwandte, um zu den anderen vier genügend Niederschlag zu haben.

Die Reaktion von Liebermann (trocknes Eiweiss kocht man mit rauchender Salzsäure und es entsteht eine tiefblaue bis blauviolette Färbung), die auf der gemeinsamen Anwesenheit der Oxyphenyl- und Kohlehydratgruppe beruht[27]), fiel bei dreien in obigen Tabellen angeführten Niederschlägen positiv aus, während bei weiteren zehn das Resultat ein negatives war.

Die Reaktion von Molisch besteht darin, dass man einige Tropfen einer alkoholischen Lösung von α Naphthol fügt und das Gemisch mit konzentrierter Schwefelsäure mischt, wobei eine violette Färbung auftritt. Diese Reaktion beruht auf der Anwesenheit der Kohlehydratgruppe im Eiweissmolekül[27]). Sie fiel bei meinen Urinen nur ein einziges Mal positiv aus und zwar bei einem Niederschlag, bei dem alle anderen Proben ohne Erfolg waren. Später blieb der Erfolg immer aus, so dass ich von dieser Probe wieder abkam.

Bei der Schwefelbleireaktion kocht man Eiweiss mit Alkalilauge und einem Bleisalz, z. B. Bleiessig. Dabei tritt langsam eine Schwarzfärbung auf, die durch die Zystingruppe bedingt ist[27]). Diese Reaktion fiel mit Barytniederschlag aus normalem Harn bei mir nur zweimal positiv aus.

Erwähnen möchte ich hier, dass alle Versuche mit Hunde- und Kaninchenharn negative Ergebnisse lieferten, so dass ich meine ursprüngliche Absicht, auch in diesen Harnen einen ähnlichen Körper nachzuweisen, fallen lassen musste. Ich setzte daher meine Versuche ausschliesslich mit Menschenharnen fort.

Der Umstand, dass ein grosser Teil meiner Barytniederschläge keine Reaktion gab, brachte mich, da Rusconi's Versuche ja nie negativ gewesen waren, auf den Gedanken, dass durch 10 ccm Barytwasser auf 100 ccm Harn, diejenigen Substanzen, die die positiven Reaktionen ergaben, vielleicht nicht genügend ausgefällt würden. So setzte ich nun zu dem Filtrat noch einmal 10 ccm Barytwasser und der entstehende Niederschlag gab bei denselben Proben ebenfalls einen positiven Ausfall der Eiweissreaktion, welche ich beim ersten Niederschlag erhalten hatte; es liess sich jedoch im zweiten Filtrat nicht mehr, wie im ersten, Indikan nachweisen. (Fügt man zu einer Portion Harn ein Volumen Obermayers Reagenz, d. i. rauchende Salzsäure, die in 500 Teilen

1—2 Teile Eisenchlorid enthält und schüttelt mit Chloroform aus, so zeigt nach dem Absetzen das Chloroform bei Anwesenheit von Indikan eine indigoblaue Färbung[27]).) Setzte ich nun zu 200 ccm eines Gemisches von 198 ccm Wasser und 2 ccm Menschenblutserum 20 ccm Barytwasser, so erhielt ich natürlich nur sehr wenig Niederschlag. Jedoch gab eine genügende Menge davon alle oben erwähnten Proben positiv.

Bei den nächsten Harnen setzte ich eine grössere Menge Barytwasser zu und versuchte ein anderes konstantes Verhältnis zwischen Harn und Barytwasser zu finden, durch das alle Stoffe gleich beim ersten Male ausgefällt würden. Aber die Harne verhielten sich alle verschieden, auch fing der reichliche Barytniederschlag an, hinderlich zu werden.

Ein Versuch, das Barium von dem Eiweisskörper durch Einleiten von Kohlensäure von dem in Wasser suspendierten Niederschlag zu trennen, war insofern ohne Erfolg, als nach stundenlangem Einleiten von CO_2 Filtrat und Filter dieselbe Reaktion und zwar die von Adamkiewicz positiv gaben. Kochte ich jedoch den Barytniederschlag mit Wasser und setzte dabei Natriumsulfat hinzu, so zeigte nur das Filtrat die Adamkiewicz-Reaktion. Die Reaktion von Acree, die beim Barytniederschlag von Erfolg gewesen, blieb sowohl beim Filter wie beim Filtrat aus, es war mir also nicht gelungen, den Barytniederschlag und den die Reaktion ergebenden Körper vollständig zu trennen.

Nunmehr kochte ich einen Barytniederschlag, bei dem beim Zusatz von Glyoxyl- und Schwefelsäure eine violette Färbung aufgetreten war, mit Alkohol. Das abgedampfte und mit Wasser aufgenommene Filtrat dieser Abkochung enthielt kein Indikan; beim Filterrückstand, d. h. also bei dem in kochendem Alkohol unlöslichen Teile entstand beim Zusatz von Glyoxyl- und Schwefelsäure wieder eine Violettfärbung. Nun kochte ich diesen Rückstand mit Wasser und Natronlauge. Nach dem Filtrieren fiel beim Filterrückstand Adamkiewicz wieder positiv aus. Das Filtrat wurde verdampft und mit Wasser aufgenommen, jedoch trat beim Zusatz von Obermayers Reagenz und Ausschütteln mit Chloroform keine Blaufärbung ein. Kochte ich nun den Filterrückstand zum dritten Male und zwar diesmal mit verdünnter Schwefelsäure aus, so fiel wieder beim Rückstand die Probe von Adamkiewicz positiv aus, während sich in dem wie oben behandelten Filtrat kein Indikan nachweisen liess.

Ergebnis: Aus dem Barytniederschlag konnte ich also die Eiweisssubstanz weder durch kochenden Alkohol, noch durch kochende Natronlauge, noch durch kochende verdünnte Schwefelsäure extrahieren.

II. Versuche mit Fällung durch Bleizucker.

Nachdem diese letzte Versuchsreihe mehrere Male mit demselben Misserfolge ausgefallen war, liess ich die Behandlung des Harns mit Barytwasser vollständig aus dem Spiel und setzte statt dessen zu dem neutralisierten, bzw. neutralem Harn Plumbum aceticum in solchen Mengen zu, bis kein Niederschlag beim weiteren Hinzufügen mehr entstand. Der sich bildende Niederschlag wurde abfiltriert, mit Alkohol gewaschen und dann getrocknet. Der Bleiniederschlag enthält ausser dem eventuell vorhandenen Eiweisskörper alle Sulfate, Phosphate, Urate und den grössten Teil des Harnfarbstoffes. Dann stellte ich mit diesem Niederschlag die vier üblichen Reaktionen an. Die von Acree und die von Adamkiewicz fielen positiv aus. Das Filtrat A zersetzte ich nun, um das Blei auszufällen, mit verdünnter Schwefelsäure. Nach dem Filtrieren entstand beim Zusatz von Obermayers Reagenz zum Filtrat B und Ausschütteln mit Chloroform eine deutliche Blaufärbung. Das Filtrat enthielt also noch das Indikan, natürlich, denn neutrales Bleiacetat fällt wohl die uns hier interessierenden Eiweissstoffe aus dem neutralisierten Harn aus, aber nicht das Indikan, welches erst durch basisches Bleiacetat niedergeschlagen wird. Hierauf komme ich weiter unten noch zu sprechen. Das Filtrat B neutralisierte ich mit Natronlauge und setzte dann Barytwasser im Verhältnis 10 : 100 Harn hinzu. Der sich bildende und wie oben behandelte Niederschlag gab keine der vier Reaktionen, auch war im Filtrat C kein Indikan mehr nachzuweisen. Zur näheren Erläuterung diene folgende Tabelle:

Harn + Plumbum aceticum

A. Niederschlag Acree + Adamkiewicz +	A. Filtrat (Indikan +) + verd. H_2SO_4
[B. Niederschlag] Er enthält nur Bleisulfat	B. Filtrat (Indikan +) u. Natronlauge u. Barytwasser
C Niederschlag Acree — Biuret — Adamkiewicz — Millon —	C. Filtrat Indikan —

Entweder gibt nun Indikan im Niederschlag überhaupt keine der vier Proben positiv oder aber die vorhandene Menge war zu gering.

Zehn weitere Harne verarbeitete ich in derselben Weise und immer waren von den vier üblichen mit den Bleiniederschlägen angestellten Reaktionen Acree und Adamkiewicz von Erfolg, immer enthielt das durch Abfiltrieren des Bleiniederschlages gewonnene Filtrat das Indikan. Der nach der Bleifällung auf obige Weise (cf. Tabelle) gewonnene Barytniederschlag zeigte in sieben Fällen beim Zusatz von Glyoxyl- und Schwefelsäure violette Färbung, aber auch nur diese Reaktion fiel positiv aus. In zwei Fällen enthielt sogar das nach Abfiltrieren des Barytniederschlages gewonnene Filtrat noch Indikan. In diesen beiden Fällen, aber auch nur in diesen beiden, zeigte der Bleiniederschlag positive Schwefelbleireaktion und positive Liebermannsche, wogegen diese beiden Proben mit dem Barytniederschlag negativ ausfielen.

Der aus dem Filtrat der Bleizuckerfällung durch verdünnte Schwefelsäure erzeugte Niederschlag reagierte in zwei Fällen auf keine der vier Proben, in zwei jedoch gab er mit Glyoxyl- und Schwefelsäure eine Violettfärbung, einmal sogar sehr stark und bei diesem Mal fiel auch Acree positiv aus. Einmal ergab der durch Zusatz von Plumbum aceticum zum Harn gewonnene Niederschlag ausser den beiden anderen Reaktionen mit Millons Reagenz eine deutliche Rotfärbung und dieser Harn hatte vorher nur Acree und Adamkiewicz positiv ergeben. In allen weiteren Fällen versagte die Reaktion von Millon.

Ergebnis: Immerhin möchte ich doch aus diesen Versuchen schliessen, dass man mit neutralem Bleiacetat besser und vollständiger die eiweisshaltigen Körper aus dem Urin ausfällen kann als mit Baryt. Aber auch diese Fällung mit neutralem Bleiacetat ist noch nicht ganz vollständig.

III. Versuche mit Fällung durch Bleiessig.

Nunmehr fügte ich zu dem Filtrat der Fällung des Harns durch Plumbum aceticum keine verdünnte Schwefelsäure, sondern Bleiessig. Der hierdurch entstehende Niederschlag zeigte ebenso wie der Bleizuckerniederschlag die Reaktionen von Acree und Adamkiewicz und die Schwefelbleireaktion. Dass beim Zusatz von Glyoxyl- und konzentrierter Schwefelsäure und Kochen eine

violette Färbung auftritt, kann nicht wunder nehmen, denn der Bleiessigniederschlag enthält das Indikan. Indikan = indoxylschwefelsaures Kali ist ein Derivat des Tryptophankomplexes im Eiweissmolekül und dieser ergibt die Reaktion von Adamkiewicz. Das nach Zusatz von Bleiessig gewonnene Filtrat ergab mit Barytwasser einen Niederschlag, der mit Glyoxyl- und Schwefelsäure gekocht, eine deutliche Violettfärbung zeigte. Fügte ich nun noch einmal Barytwasser im Verhältnis 10 : 100 Harn hinzu, so fiel auch noch mit diesem Niederschlag die Reaktion von Adamkiewicz positiv aus. Auch hier sei der Gang der Versuche in einer Tabelle dargestellt:

Harn und Plumbum aceticum

A. Niederschlag Acree + Adamkiewicz + Schwefelblei +	A. Filtrat und Liq. Plumbi subacet.
B. Niederschlag Acree + Adamkiewicz + Schwefelblei +	B. Filtrat und Barytwasser
C. Niederschlag Adamkiewicz +	C. Filtrat und Barytwasser
D. Niederschlag Adamkiewicz +	D. Filtrat ergibt keinen Niederschlag mehr.

Ergebnis: Die Kombination von Blei und Barytwasser genügte also auch noch nicht, um alle eiweissartigen Körper aus dem Urin auszufällen.

IV. Versuche mit Fällung durch Bleiessig und Ammoniak.

Ich fügte nun beim Zusatz von basischem Bleiacetat noch Ammoniak hinzu. Der jetzt zurückbleibende Niederschlag zeigte ausser den drei anderen Reaktionen (Acree, Adamkiewicz, Schwefelblei) noch beim Kochen mit Millons Reagenz eine deutliche Rotfärbung. Das Filtrat derselben verarbeitete ich weiter mit Barytwasser. Dieser Barytniederschlag reagierte auf keine der vier Proben, während alle Filtrate, auch das nach Abfiltrieren des Barytniederschlags gewonnene, noch Indikan enthielten, trotzdem ich anfangs Blei solange zugesetzt hatte, bis kein Niederschlag mehr entstand. Bei weiteren Versuchen dieser Art zeigte sich jedoch, dass auch diese Methode noch nicht ganz hinreichend war, um die Eiweissstoffe quantitativ zu fällen.

Ich verschaffte mir nun eine grosse Menge Harn 1500 ccm und setzte 150 ccm Barytwasser hinzu, vermischte es ordentlich und liess das ganze mindestens 60 Stunden stehen. Dann filtrierte ich. Der Niederschlag zeigte Acrees und Adamkiewiczs Reaktion positiv. Bei der Schwefelbleireaktion trat eine geringe Dunkelfärbung auf. Das Filtrat versetzte ich nochmals mit Barytwasser und zwar solange, bis kein Niederschlag mehr entstand. Der dabei sich bildende zweite Barytniederschlag ergab wiederum die oben erwähnten Proben sowie beim Zusatz von Millons Reagenz eine ganz geringgradige Rosafärbung, jedoch möchte ich die Reaktion nicht als sicher auf Eiweiss beruhend bezeichnen. Ohne die starke Alkalescenz des $Ba(OH)_2$ zu beseitigen, verarbeitete ich das Filtrat weiter mit Plumbum aceticum. Der dabei entstehende Niederschlag gab alle vier von Rusconi angewandten Reaktionen positiv. Zum ersten Male trat also auch die Biuretreaktion ein. Bei weiteren Versuchen dieser Art gelang es mir jedoch niemals wieder, durch Millons Reagenz und durch die Biuretprobe einen eiweissartigen Stoff nachzuweisen. Bei allen drei der Reihe nach erhaltenen Niederschlägen, d. h. bei der Fällung 1. mit Barytwasser 1 : 100 Harn, 2. mit Barytwasser, bis kein Niederschlag mehr entstand und 3. mit Plumbum aceticum fielen immer nur die Reaktionen von Acree, Adamkiewicz und auch Liebermann positiv aus, ebenso die Schwefelbleireaktion.

Ergebnis: Bei keiner der versuchten drei Blei-Methoden gelang es, die Gesamtmenge der eiweissartigen Stoffe aus dem Harn niederzureissen; immer wieder entstand auch nachher noch durch Baryt ein Niederschlag, der eine der vier Reaktionen positiv ergab. Mag es nun ein Proteid geben, das auf diese Weise schwer auszufällen ist, oder mag es ein anderer Grund sein, bestimmt will ich es nicht entscheiden, möchte aber das erstere für zutreffend halten. Der so schwer ausfällbare Körper ist offenbar eine Albumose, deren quantitative Fällung ja überhaupt schwierig ist.

V. Prüfung des aus den Bleiniederschlägen frei gemachten Eiweisses.

1. Durch H_2SO_4.

Um nun den durch Zusatz von Plumbum aceticum und später den durch Zusatz von basischem Bleiacetat erhaltenen

Niederschlag von Blei zu befreien, nahm ich den gut gewaschenen und getrockneten Niederschlag mit kochendem Wasser auf und setzte verdünnte Schwefelsäure hinzu. Das Filtrat der Fällung ergab beim Kochen mit Glyoxyl- und konzentrierter Schwefelsäure eine Violettfärbung. Aber auch nur diese Reaktion fiel positiv aus. Nie gelang es, nach vorheriger Einengung Eiweiss mit den gewöhnlichen Methoden (1—4) nachzuweisen.

2. Durch H_2S.

Nunmehr versuchte ich aus dem gut gewaschenen, getrockneten, pulverisierten und mit kochendem Wasser aufgenommenen Niederschlag durch Einleiten von Schwefelwasserstoff das Blei zu entfernen. Das Filtrat der Fällung ergab beim Kochen mit Glyoxyl- und konzentrierter Schwefelsäure eine deutliche Violettfärbung. Den Schwefelwasserstoffniederschlag kochte ich vorsichtiger Weise, da er Eiweiss absorbiert enthalten konnte, mit Alkohol und Wasser zu gleichen Teilen. Nach dem Filtrieren ergab das Filtrat keine positive Reaktion. Es war also gelungen den Eiweisskörper von allen lästigen Beimischungen zu trennen und in Lösung zu bekommen. Beim Eindampfen fiel jedoch keine der anderen oben erwähnten Proben positiv aus. Bei 10 weiteren Versuchen dieser Art gelang es auch nur dreimal wieder, trotz stundenlangen Einleitens von Schwefelwasserstoff denselben Erfolg zu erzielen. Zweimal enthielt weder das erste noch das zweite Filtrat Eiweiss, resp. es liess sich nicht nachweisen, vielleicht weil in beiden die Menge zu gering war. Einmal fiel mit dem ersten Filtrat die Reaktion von Acree und Adamkiewicz positiv aus, wogegen beim zweiten nur die letzte von Erfolg war. Einmal zeigten beide Filtrate die Reaktionen von Acree und Adamkiewicz positiv, einmal ergab nur das zweite Filtrat eine positive Reaktion. In den drei übrigen Fällen zeigten beide Filtrate beim Kochen mit Glyoxyl- und konzentrierter Schwefelsäure Violettfärbung. In einem dieser Fälle enthielt das erste Filtrat eine Substanz die beim Kochen mit Millons Reagenz eine deutliche Rotfärbung aufwies.

Ergebnis: Durch Einleiten von Schwefelwasserstoff das Blei aus dem Niederschlag wegzubekommen und den Eiweisskörper dadurch zu isolieren, gelingt nur selten, da offenbar der Schwefelbleiniederschlag einen Teil des eiweissartigen Stoffes adsorbiert. Solche Adsorption durch

Schwefelblei kommt ja auch anderweitig z. B. bei den Saponinen vor.

VI. Versuche mit Fällung durch Ferdinand Meyers Reagenz[28]) und Prüfung der Niederschläge.

Da das erhaltene Resultat mich nicht befriedigte, so versuchte ich noch mit anderen Reagenzien die Proteïde aus dem Harn auszufällen, und zwar benutzte ich zuerst das Reagenz von Ferdinand Meyer: 13,546 g Quecksilberchlorid, 49,8 Jodkalium und Wasser auf ein Liter[28]). Zu 200 ccm Harn setzte ich, nachdem ich mit verdünnter Salzsäure den Harn angesäuert hatte, 10 ccm dieses Quecksilberchloridjodkalis und filtrierte nach 24 Stunden. Da der Niederschlag nur sehr gering, konnte ich nicht immer alle vier üblichen Reaktionen anstellen. Es zeigte sich aber, dass mit diesem Niederschlag die Reaktionen von Acree, Adamkiewicz, Millon, Liebermann und die Biuretreaktionen positiv ausfielen, die Schwefelbleireaktion versagte. Die Reaktion von Adamkiewicz kann nicht in Betracht gezogen werden, da das Meyersche Reagenz selbst mit Glyoxyl- und konzentrierter Schwefelsäure gekocht eine wunderbare violette Färbung gibt. Die Probe von Neubauer-Rohde[29]) (fügt man zu dem Eiweisskörper etwas Salzsäure und dann einige Tropfen einer 5 %igen alkoholischen Vanillinlösung, so tritt eine sehr schön rote Farbe auf[29]), die auf der Anwesenheit der Tryptophangruppe im Eiweissmolekül beruht, fiel immer positiv aus.

Ergebnis: Der mittelst Ferd. Meyers Reagenz erzielte Quecksilberniederschlag des menschlichen Harnes ist zwar minimal, aber er schliesst den eiweissartigen Körper mit ein.

Erwähnt soll hier nebenbei noch werden, dass der Niederschlag, den ich beim Zusatz von Ferdinand Meyers Reagenz zu Hunde- oder Kaninchenharn erhielt, auch positive Reaktionen im Gegensatz zum Barytniederschlag aus tierischem Harn gab.

VII. Versuche mit Fällung durch Spieglers Reagenz[20]) und Prüfung der Niederschläge.

Noch besser wurden die Resultate wenn ich zur Fällung Spieglers Reagenz benutzte. Es ist dies eine Lösung von 8 g Quecksilberchlorid, 4 g Weinsäure und 20 g Glycerin auf

200 ccm Aqua destillata[20]). Setzte ich nun zu 200 ccm Harn 10 ccm dieses Reagenzes, so bekam ich, nachdem ich den Harn 24 Stunden hatte stehen lassen, einen reichlicheren Niederschlag, wenn auch natürlich nicht so viel wie beim Zusetzen von Barytwasser. Bei 10 Niederschlägen dieser Art fielen alle vier Reaktionen nämlich die von Acree, Millon, Adamkiewicz und die Biuretprobe und ferner die Vanillinreaktion positiv aus. Dass die Schwefelbleireaktion auch von Erfolg war, muss man ausser acht lassen, da Spieglers Reagenz beim Kochen mit Natronlauge und Bleiacetat eine Dunkelfärbung gibt. Die aus vier weiteren normalen Harnen erhaltenen Niederschläge mit Spieglers Reagenz, verhielten sich nicht genau so, wie die ersten, als nämlich zweimal die Biuretprobe und zweimal die Reaktion von Acree nicht positiv ausfiel.

Erstes Ergebnis: Auch der durch Spieglers Reagenz mit normalen menschlichen Harne erzeugte Quecksiberniederschlag schliesst das normale Harneiweiss mit ein.

Auch hier sei erwähnt, dass beim Zusatz von Spieglers Reagenz zu Hunde- und Kanichenharn einen Niederschlag ergab, der die vier üblichen Farbenreaktionen positiv ausfallen liess.

Beim Zusatz von 10 ccm Spieglers Reagenz zu 200 ccm eines Gemisches von 198 ccm Wasser und 2 ccm Menschenblutserum erhält man eine genügende Menge Niederschlag, um die Reaktionen von Acree, Adamkiewicz und Millon und die Biuretprobe anzustellen. Alle vier Proben fallen regelmässig positiv aus.

Nun ging ich dazu über den nach Spiegler erzielten Niederschlag zu zerlegen. Um den Eiweisskörper von allen störenden Beimischungen zu trennen, leitete ich in den mit Spieglers Reagenz erhaltenen, fein zerriebenen und mit Wasser aufgenommenen Niederschlag Schwefelwasserstoff ein. Nach dem Filtrieren dampfte ich das Filtrat bis auf 5 bis 10 ccm ein. Jetzt gelang mit diesem Filtrat die Kochprobe, die Probe mit Ferrocyankali und Essigsäure und auch die Hellersche Probe anzustellen. Bei 5 weiteren mit Spieglers Reagenz behandelten Harnen war das Resultat dasselbe.

Zweites Ergebnis: Aus dem nach Spiegler erzielten Quecksilberniederschlag des Harns normaler Menschen

lässt sich ohne Mühe das Eiweiss frei und dadurch für Reaktionen bequem zugängig machen.

Um nun zu entscheiden, ob das gefundene Eiweiss wohl auf der Nahrungszufuhr beruht, verschaffte ich mir aus der hiesigen Irrenanstalt Urine von solchen Patienten, die freiwillig keine Nahrung zu sich nahmen und nur durch mässige Mengen Milch, welche durch Schlundsonde eingeführt wurde, am Leben erhalten wurden. Drei solche Harne verarbeitete ich nach Rusconis Methode mit Barytwasser. Alle dabei erzielten Niederschläge gaben die vier bekannten Proben sehr deutlich positiv. Der vierte Harn wurde mit Spieglers Reagenz versetzt, und auch hier zeigte das Auftreten der vier Reaktionen sehr deutlich das Vorhandensein von Eiweiss.

Drittes Ergebnis: Auch bei fast völliger Nahrungsenthaltung gelingt es mittelst Spieglers Reagenz das normale Harneiweiss nachzuweisen.

VIII. Ueber den Harn der Krätzkranken.

Ich verarbeitete nun Harn von hiesigen Krätzkranken, die durch sechsmaliges Einreiben mit 33⅓ % iger Schwefelsalbe geheilt wurden. Diese Harne behandelte ich mit Barytwasser im Verhältnis 10 : 100 und bekam dabei folgende Resultate. Verwandte ich nur 100 ccm Harn, so zeigten die Niederschläge der Urine von fünf männlichen Patienten die Reaktion von Adamkiewicz positiv und nur ein Niederschlag wies mit Natronlauge und Ueberschichten mit ganz verdünntem Kupfersulfat eine deutliche violette Scheibe auf. Bei mehr als 100 ccm Harn fielen einmal sämtliche Proben negativ aus. Achtmal ergab sich beim Kochen mit Glyoxyl- und konzentrierter Schwefelsäure eine deutliche violette Farbe. Von diesen zeigten wieder vier Niederschläge mit Formaldehydlösung und Unterschichten mit konzentrierter Schwefelsäure eine deutliche violette Zone und einer ergab mit Millons Reagenz eine Rotfärbung. Von den Niederschlägen der Harne weiblicher Krätzkranker zeigten zwei gar keine Reaktion. Bei zehn fiel die von Adamkiewicz positiv aus und bei sieben von diesen war auch die von Acree sehr deutlich, einmal auch die Biuretprobe. Bei Kinderurinen war das Resultat ein ähnliches. Achtmal war die Reaktion von Adamkiewicz positiv, davon viermal die von Acree und einmal sogar die von Millon und die Biuretprobe. Bei einer Patientin, die zugleich ein über den

ganzen Körper verbreitetes Eczem hatte, zeigte schon der Urin mit den gewöhnlichen Methoden Eiweiss und der Barytniederschlag ergab alle Proben positiv. Am Schluss der Behandlung fiel alles negativ aus. Dieser Fall wiederholte sich noch fünfmal. Von zwei weiteren Krätzpatientinnen liess sich auch mit allen vier Proben eine eiweissartige Substanz nachweisen. Worauf der Eiweissgehalt beruhte, war nicht zu entscheiden, da es sich um eine Gravida im V. und eine Gravida im X. Monat handelte.

Ergebnis: Harn von Krätzkranken kann sich wie Harn normaler Menschen verhalten. Es kann aber auch zu wirklicher Albuminurie im alten Sinne des Wortes handeln.

IX. Ueber den Harn Schwangerer.

Zu Vergleichszwecken verschaffte ich mir nun Katheterurin von Schwangeren und untersuchte an verschiedenen Tagen. Ich kam dabei zu folgendem Resultat:

Reaktion von

Gravida	Tag	Acree	Biuret	Adamkiewicz	Millon
I. Ende des VIII. Monats	1.	−	−	+	−
	2.	+	−	+	−
	3.	+	+	+	−
	4.	+	−	+	−
II. Ende des VIII. Monats	1.	+	+	+	+
	2.	+	+	+	+
	3.	+	−	+	+
III. Ende des VIII. Monats	1.	+	−	+	+
	2.	+	−	+	+
	3.	+	−	+	+
	4.	−	+	+	+
IV. Ende des VIII. Monats	1.	+	−	+	−
	2.	+	+	+	−
V. Ende des VIII. Monats	1.	+	+	+	−
VI. Anfang des IX. Monats	1.	+	−	+	−
	2.	+	−	+	−
	3.	+	+	+	+
	4.	−	−	+	−
VII. Anfang des IX. Monats	1.	+	−	+	+
	2.	−	−	+	+
	3.	−	−	+	−
	4.	+	−	+	−

Gravida	Tag	Acree	Biuret	Adam-kiewicz	Millon
VIII. Mitte des IX. Monats	1.	—	—		—
	2.	+	—	+	—
	3.	+	+	+	—
	4.	+	—	+	—
IX. Ende des IX. Monats	1.	—	—	+	—
	2.	—	—	+	—
	3.	+	+	+	—
	4.	+	—	+	—
X. Ende des IX. Monats	1.	+	+	+	+
	2.	—	—	+	—
	3.	—	+	+	—
XI. Mitte des X. Monats	1.	—	—	+	
	2.		—	+	—
	3.	+	—	+	—
	4.	+	—	+	—
XII. Mitte des X. Monats	1.	—	—	+	—
	2.	+	+	+	+
XIII. Ende des X. Monats	1.	—	—	+	—
	2.	—	+	+	+
	3.	+	—	+	—
XIV. Ende des X. Monats	1.	+	+	+	+
	2.	+	+	+	+
XV. Ende des X. Monats	1.	+	+	+	+
XVI. Ende des X. Monats	1.	+	—	+	+
	2.	+		+	—
	3	+	—	+	—
	4.	+	+	+	—
XVII. Ende des X. Monats	1.	—	—	—	—
	2.	+	+	+	+
XVIII. Ende des X. Monats	1.	—	—	+	—
	2.	+	—	+	—
	3.	+	+	+	+
XIX. Ende des X. Monats	1.	+	—	+	—
	2.	—	—	+	+
	3.	+		+	—
	4.		—	+	
	5.	+	+	+	+
XX. Ende des X. Monats	1.	—	—	+	+
	2.	+	+	+	—

Ergebnis: Wie natürlich lässt sich aus diesen ganzen Versuchen nichts weiter schliessen, als dass im Harn von Schwangeren ein Eiweisskörper vorkommt, der die vier

bekannten Reaktionen positiv ausfallen lässt. Ob nun mit den Monaten der Eiweissgehalt zunimmt, das kann ich nicht entscheiden, da es mir nicht möglich war, eine Schwangere längere Zeit hintereinander auf den Eiweissgehalt ihres Harns zu untersuchen. Der Gehalt ist aber an den einzelnen Tagen so verschieden, dass kaum ein und dieselbe Schwangere mehrere Tage hintereinander dieselben positiven Reaktionen aufzuweisen hat.

D. Schlussergebnisse:

Auf die interessante Frage, wie weit die physiologische Albuminurie mit der Ausscheidung der normalen Harnkolloide und der des Eisens zusammenhängt, bin ich nicht eingegangen, möchte zum Schluss aber doch wenigstens erwähnen, dass ich einen solchen Zusammenhang für möglich, ja wahrscheinlich halte, nachdem mein Kollege Wolter in unserm Institute nachgewiesen hat, dass das Eisen des normalen Harns in kolloidaler Form ausgeschieden wird, und nachdem dem Assistenten unseres Institutes, Herrn Reich, die Ausfällung des Eisens aus dem Harn nach den Regeln der Kolloidfällung gelungen ist.

Aus meinen Versuchen mit mehr als 130 Normalmenschenharnen geht aber wenigstens das Folgende hervor:

Der Harn des Menschen (Männer, Frauen, Kinder) enthält normalerweise eine Substanz, die alle Eigenschaften eines Proteïdes hat, und die sich durch Barythydrat, Bleizucker, Bleiessig, Bleiessig mit Ammoniak, Ferdinand Meyers Reagenz, am vollständigsten und leichtesten mit Spieglers Reagenz ausfällen lässt.

Nur bei dem durch Spieglers Reagenz gewonnenen Niederschlag ist es möglich durch Schwefelwasserstoff das Proteid soweit von allen lästigen Beimischungen zu trennen, dass es auch durch die gewöhnlicheren Methoden (Hellersche Probe, Kochprobe, Ferrocyankalium-Essigsäure-Probe, Esbachs Reagenz) nachgewiesen werden kann.

Es ist dies eine Substanz die grosser Wahrscheinlichkeit nach dem Sero-Albumin entspricht.

Aus meinen Untersuchungen mit den Harnen Krätzkranker geht hervor:

Der Harn Krätzkranker enthält in den meisten Fällen nicht mehr Eiweissstoffe, als der des normalen Menschen, jedoch kann

eine einfache Albuminurie auftreten, die nach Beendigung der Kur wieder schwindet.

Der Urin Schwangerer enthält reichlichere Mengen von Eiweissstoffen, ohne dass dieselben pathologisch sein müssen.

Gesamtergebnis: Der klinische Begriff der Albuminurie ist von jetzt ab zu definieren als eine Steigeder Eiweissausscheidung über das normale Mass hinaus. Wo die Grenze des Normalen liegt, das kann nur durch quantitative Versuche an sehr vielen normalen Personen bei recht verschiedener Ernährungsweise festgestellt werden. Diese Bestimmung soll in einer späteren Arbeit unseres Institutes gegeben werden.

Literaturverzeichnis.

1. O. Cohnheim. Chemie der Eiweisskörper. II. Aufl. Braunschweig 1904, S. 3.
2. Ed. Spaeth. Die chemische und mikroskopische Untersuchung des Harns. III. Aufl. Leipzig 1908.
3. Acree. Eine Formaldehydfarbenreaktion auf Proteïde. Americ. Chem. Journ. 1907, 37, pag. 604—619. Chemisches Zentralblatt, 1907, II, 429.
4. Dombrowsky, Bondzynski u. Panck. Ueber die Gruppe von stickstoffhaltigen und schwefelhaltigen organischen Säuren, welche im normalen Menschenharn enthalten sind. Zeitschrift für Physiolog. Chemie. Bd. XLVI, pag. 83, 1905.
5. F. Gowland, Hopkins und Sydney W. Cole. Ueber die Adamkiewiczsche Reaktion. Centralblatt 1901, t. I, pag. 794.
6. Leube. Ueber physiologische Albuminurie. Zeitschrift für klinische Medizin. Bd. XIII, Heft 1, 1892.
7. Malfatti. Zur Frage der physiologischen Albuminurie. Wiener klinische Wochenschrift, No. 24, 1891.
8. Posner. Ueber physiologische Albuminurie. Berliner klinische Wochenschrift, No. 41, 1885, pag. 654.
9. Pollaci. Corso di Chimica medico farmaceutica e fisiologica. Parte organica, pag. 1043.
10. Posner. Ueber Eiweiss im normalen Harn. Virchows Archiv, Bd. 104, 1886. pag. 497.
11. Flensburg. Untersuchungen über die Art und das Auftreten der Albuminurie bei übrigens gesunden Personen. Skand. Arch. f. physiol., Bd. 4, 1893, pag. 410.
12. P. Chibret, H. Michaud, D. Milliet. Application du procédé des dilutions opalescentes de Chibret à l'examen qualitatif des urines et des albumins urinaires. Bulletin des Sciences Pharmacologiques 7e année, Mai 1905, No. 5, pag. 276 und folgende.
13. Eduardo Carapelle. Analisi delle Urine. Tipograf di Palermo, pag. 161.
14. Bondzynski u. Panck. Bericht der deutschen chem. Gesellschaft, 1902, No. 32.
15. Hofmeister. Abscheidung des Albumins aus dem Harn. Zeitschr. f. physiol. Chem., Bd. 4, pag. 263, 1880.
16. F. Obermayer. Ueber Nucleoalbuminausscheidung im Harn. Centralblatt für klinische Medizin, Bd. 13, 1892, pag. 1.

17. Slowzoff, W. Ueber einen eigenartigen Eiweisskörper des normalen Urins. Russki Wratsch, 1906, No. 7.

18. Salkowski. Jahresbericht über die Leistungen und Fortschritte der gesamten Medizin. Bd. I, Abt. I, pag. 240, 1906.

19. Winternitz. Ueber Eiweiss im normalen Harn. Ztschr. f. physiol. Chem., Bd. 15, pag. 191, Jg. 1890.

20. Ed. Spiegler. Reagenz auf Eiweiss im Harn. Bericht d. Deutsch. chem. Gesellschaft, 25, I, 375, 1892.

21. Mörner. Untersuchungen über die Proteïnstoffe und die eiweissfällenden Substanzen des normalen Harns. Skand. Archiv f. Physiol., 6, 1895, pag. 338—364.

22. Senator. Ueber Albuminurie A. Eulenburgs Real. Encyklopaedie der gesamten Heilkunde. Vierte Aufl. Bd. I, 1907, pag. 315—316.

23. Senator. Die Albuminurie in physiologischer und klinischer Beziehung. Zitiert nach Zeitschrift für physiol. Chemie, 1890, pag. 190.

24. Hofmeister. Völlige Ausscheidung des Albumins aus tierischen Flüssigkeiten. Ztschr. f. physiol. Chem., Bd. 2, pag. 288, 1879

25. Rusconi. Intorno alla essistenza di un albuminoide nelle urine normali. Arch. di Farmacol. speriment e Scienze affini. Anno VIII Gennaio 1909, pag. 34—42.

26. Nicolas et Jambon. L'Albuminurie chez les galeux. Annales de Dermatologie et de Syphiligraphie, No 2, Février 1908, pag. 65—92.

27. F. Röhmann. Biochemie. Berlin 1908.

28. Ferd. Mayer. Pharm. Zeitschrift f. Russland. Jg. 2, pag. 502, 1864.

29. O. Neubauer - E. Rohde. Zeitschrift für physiologische Chemie, Bd. 44, 161, 1905.

30. W. J. Gies u. E. R. Posner. Bilden die Mucoide Verbindungen mit anderen Eiweisskörpern? Amer. Journ. of Physiol., 11, pag. 404, 1887.